



GUIDE RELATIF À LA POSOLOGIE ET À LA RECONSTITUTION DE REBLOZYL^{MD}

Utilisez ce guide pour trouver des renseignements importants sur la posologie, la reconstitution et l'administration.

Le premier et le seul agent de maturation érythroïde* indiqué chez les adultes présentant une anémie dépendante de transfusions de globules rouges associée à une bêta-thalassémie

REBLOZYL (luspatercept pour injection) est indiqué pour le traitement des patients adultes présentant une anémie dépendante des transfusions de globules rouges (GR) associée à une β -thalassémie.

REBLOZYL est un agent de maturation érythroïde. Il n'est pas indiqué comme substitut aux transfusions de globules rouges chez les patients qui nécessitent une correction immédiate de l'anémie.

Aucun changement cliniquement significatif de la concentration hépatique en fer n'a été observé chez les patients atteints de β -thalassémie recevant REBLOZYL et les meilleurs soins de soutien (MSS) comparativement aux patients recevant le placebo et les MSS à 48 semaines.



VISITEZ
REBLOZYL.ca
POUR EN SAVOIR PLUS

* La portée clinique de cette comparaison n'a pas été établie.

TABLE DES MATIÈRES

Mode d'action

Mode d'action de REBLOZYL	03	▶
---------------------------------	----	---

Posologie

Recommandations posologiques pour REBLOZYL	04	▶
--	----	---

Reconstitution

Reconstitution de REBLOZYL	07	▶
----------------------------------	----	---

Directives pour la reconstitution	08	▶
---	----	---

Administration

Comment calculer et administrer une dose	09	▶
--	----	---

Administration sous-cutanée (SC) de REBLOZYL	10	▶
--	----	---

Profil d'innocuité

Effets indésirables	11	▶
---------------------------	----	---

Abandons du traitement et modifications de la dose	12	▶
--	----	---

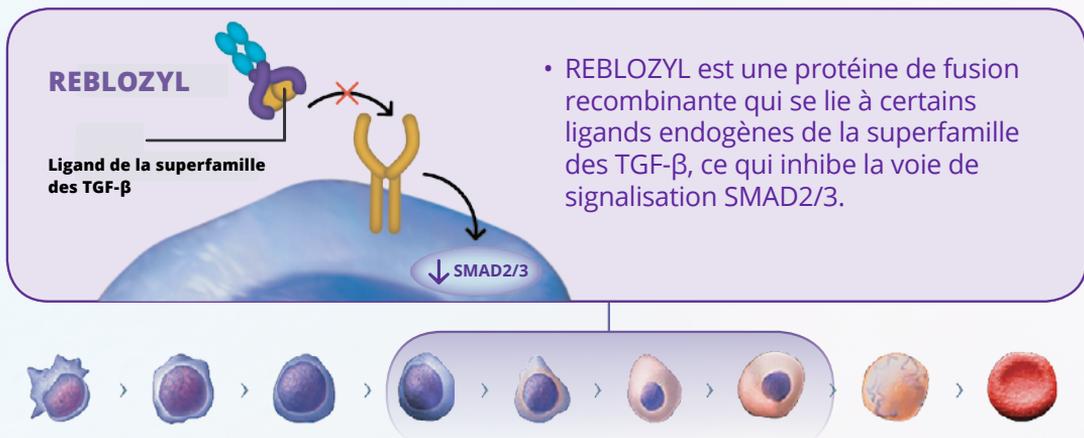
Entreposage

Entreposage de REBLOZYL	13	▶
-------------------------------	----	---

MODE D'ACTION

*REBLOZYL est le premier et le **premier et le seul agent de maturation érythroïde*** indiqué chez les adultes présentant une anémie dépendante de transfusions de globules rouges associée à une bêta-thalassémie*

LE MODE D'ACTION DE REBLOZYL REPOSE SUR DES ÉTUDES PRÉCLINIQUES MENÉES SUR DES SOURIS[†]



REBLOZYL A FAVORISÉ LA MATURATION ÉRYTHROÏDE grâce à la différenciation des précurseurs érythroïdes au stade avancé (normoblastes)

Dans un modèle de β -thalassémie, REBLOZYL :

- a inhibé la voie de signalisation SMAD2/3 anormalement amplifiée
- a entraîné une amélioration des paramètres hématologiques associés à une érythropoïèse inefficace chez la souris

D'après la monographie de REBLOZYL

GR : globules rouges; TGF- β : facteur de croissance transformant bêta.

* La portée clinique de cette comparaison n'a pas été établie.

† Portée clinique inconnue.

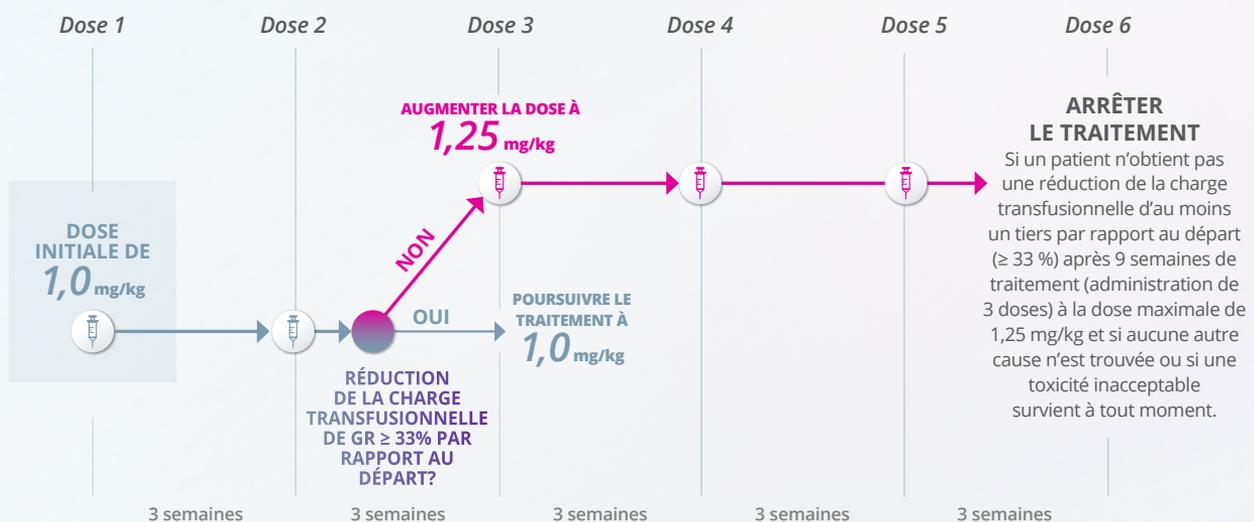
RECOMMANDATIONS POSOLOGIQUES POUR REBLOZYL

Évaluer le taux d'hémoglobine (Hb) avant chaque administration

- Amorcer le traitement à la posologie initiale recommandée de 1 mg/kg par injection sous-cutanée (SC) toutes les 3 semaines.
- Les résultats de taux d'hémoglobine mesurés avant chaque administration doivent être pris en considération pour déterminer la posologie. Si une transfusion de globules rouges a eu lieu avant l'administration, le taux d'Hb préalable à la transfusion doit être pris en considération pour déterminer la posologie.
- Si le taux d'Hb précédant l'administration est ≥ 115 g/L et s'il n'est pas influencé par une transfusion récente, retarder l'administration jusqu'à ce que le taux d'Hb soit ≤ 110 g/L.

Aucune réduction de la charge transfusionnelle après au moins 6 semaines?

Si un patient n'obtient pas de réponse, définie comme une réduction de la charge transfusionnelle de globules rouges d'au moins un tiers par rapport au départ ($\geq 33\%$), après au moins 2 doses consécutives (6 semaines) à la dose initiale de 1 mg/kg, faire passer la dose de REBLOZYL à 1,25 mg/kg.



CONSIDÉRATIONS POSOLOGIQUES

- Aucune recommandation posologique n'est disponible pour les patients présentant une insuffisance rénale grave (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] < 30L/min/1,73 m²) en raison de données cliniques limitées.
- Tenir compte du risque de l'utilisation de REBLOZYL chez les patients atteints de β-thalassémie qui ont été exclus des essais cliniques, c'est-à-dire les patients atteints d'hypertension non maîtrisée ou ayant subi une thrombose veineuse profonde ou un AVC au cours des 24 semaines précédentes, ou ayant pris un agent stimulant l'érythropoïèse (ASE) au cours des 24 semaines précédentes.
- Arrêter le traitement par REBLOZYL en cas d'apparition de masses hématopoïétiques extramédullaires provoquant des complications graves.

Si une administration prévue de REBLOZYL est oubliée, administrer REBLOZYL dès que possible et poursuivre le traitement comme prescrit, avec un intervalle d'au moins 3 semaines entre les doses.

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES RECOMMANDÉS*

Taux d'Hb avant l'administration \geq 115 g/L ou augmentation rapide du taux d'Hb

- Si le taux d'Hb précédant l'administration est \geq 115 g/L en l'absence de transfusions, reporter la dose et reprendre le traitement lorsque le taux d'Hb est \leq 110 g/dL.

S'il y a une augmentation du taux d'Hb $>$ 20 g/L dans les 3 semaines suivant la dose précédente, et en l'absence de transfusion, réduire la dose.

RECOMMANDATIONS POSOLOGIQUES POUR REBLOZYL DANS LES CAS DE B-THALASSÉMIE

Dose actuelle	Recommandation posologique
1,25 mg/kg	1 mg/kg
1 mg/kg	0,8 mg/kg
0,8 mg/kg	0,6 mg/kg
0,6 mg/kg	Arrêter REBLOZYL

Modifications de la dose en cas de réactions indésirables

Réactions indésirables [†]	Modification de la posologie
Toute réaction de Grade 2	Retarder la dose jusqu'à ce qu'elle ait diminué au Grade \leq 1
Grade 3 ou 4	
Réactions d'hypersensibilité	Arrêter REBLOZYL
Leucocytose [‡] ou tumeur maligne hématologique soupçonnée	Retarder la dose jusqu'à résolution Arrêter le traitement si la tumeur maligne hématologique est confirmée
Autres réactions indésirables	Retarder la dose jusqu'à résolution

D'après la monographie de REBLOZYL

* La dose peut être augmentée à 1,25 mg/kg à n'importe quel moment pendant le traitement après que les patients ont reçu au moins 2 doses consécutives de 1 mg/kg.

† Grades selon les critères NCI-CTCAE ou, en l'absence de définition, Grade 1 : intensité légère, Grade 2 : intensité modérée, Grade 3 : intensité grave et Grade 4 : potentiellement mortelle.

‡ La leucocytose est définie comme un nombre de globules blancs $>$ 100 000/ μ L.

RECONSTITUTION DE REBLOZYL

REBLOZYL est offert en 2 concentrations sous forme de poudre pour reconstitution dans des flacons à usage unique.

VOLUMES DE RECONSTITUTION			
Format du flacon	Quantité d'eau stérile pour injection (USP) requise pour la reconstitution	Volume approximatif pour administration	Concentration nominale par mL
Flacon de 25 mg	0,68 mL	0,5 mL	25 mg/0,5 mL (50 mg/mL)
Flacon de 75 mg	1,6 mL	1,5 mL	75 mg/1,5 mL (50 mg/mL)

D'après la monographie de REBLOZYL



REBLOZYL doit être reconstitué et administré par un professionnel de la santé.

- Reconstituer REBLOZYL seulement avec de l'eau stérile pour injection, USP.

Considérations importantes pour la reconstitution de REBLOZYL

- Reconstituer le nombre de flacons de REBLOZYL requis pour obtenir la dose appropriée en fonction du poids du patient.
- Utiliser une seringue avec des graduations appropriées pour la reconstitution afin d'obtenir une dose précise.

DIRECTIVES POUR LA RECONSTITUTION

Suivre les étapes suivantes pour reconstituer correctement REBLOZYL



1 Utiliser de l'eau stérile pour injection (USP). Reconstituer avec de l'eau stérile pour injection (USP) en utilisant les volumes décrits dans le tableau des volumes de reconstitution de la [page 7](#) et en dirigeant le jet directement vers la poudre lyophilisée. Laisser reposer pendant 1 minute.



2 Jeter l'aiguille et la seringue utilisées pour la reconstitution. L'aiguille et la seringue utilisées pour la reconstitution ne doivent pas servir aux injections SC.



3 Mélanger et attendre. Faire tourner délicatement le flacon pendant 30 secondes. Cesser de remuer le flacon et le laisser reposer en position verticale pendant 30 secondes.



4 Inspecter. Inspecter le contenu du flacon à la recherche de toute particule non dissoute dans la solution. S'il reste de la poudre non dissoute, répéter l'étape 3 jusqu'à dissolution complète.



5 Mélanger et attendre. Inverser le flacon et le faire tourner délicatement en position inversée pendant 30 secondes. Remettre le flacon à l'endroit en position verticale et le laisser reposer pendant 30 secondes.



6 Répéter. Répéter l'étape 5 sept autres fois pour assurer la reconstitution complète du produit sur les côtés du flacon.



7 Inspecter. Il faut toujours inspecter visuellement les médicaments parentéraux avant leur administration pour déceler la présence de particules ou d'un changement de couleur, lorsque la solution et le contenant le permettent. REBLOZYL est une solution incolore à légèrement jaune, translucide à légèrement opalescente, exempte de particules étrangères. Ne pas utiliser si du produit non dissous ou des particules étrangères sont observés.



8 Entreposage. Si la solution reconstituée n'est pas utilisée immédiatement :

- Conserver à la température ambiante, de 20 °C à 25 °C, dans le flacon d'origine pendant une période maximale de 8 heures. Jeter la solution si elle n'est pas utilisée dans les 8 heures suivant la reconstitution.
- Autrement, la solution reconstituée peut-être conservée au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C dans le flacon d'origine pendant une période maximale de 24 heures. Retirer du réfrigérateur de 15 à 30 minutes avant l'injection pour permettre à la solution d'atteindre la température ambiante, afin que l'injection soit moins inconfortable. Jeter la solution si elle n'est pas utilisée dans les 24 heures suivant la reconstitution.
- Ne pas congeler la solution reconstituée.

COMMENT CALCULER ET ADMINISTRER UNE DOSE



Exemple de calcul pour l'administration SC de REBLOZYL

- Homme adulte moyen âgé de 30 ans et pesant 89 kg (197 livres)
- 1 mg de REBLOZYL par kg = dose initiale de 89 mg
- Hb : 100 g/L

VOLUME TOTAL DE SOLUTION À 50 MG/ML RECONSTITUÉE NÉCESSAIRE POUR ADMINISTRER 89 MG : 1,78 ML

Nombre de flacons	REBLOZYL	Concentration après reconstitution	Solution nécessaire pour l'administration	Milligrammes dans la solution
1	Flacon de 75 mg	75 mg/1,5 mL (50 mg/mL)	Utiliser 1,5 mL	75 mg
1	Flacon de 25 mg	25 mg/0,5 mL (50 mg/mL)	Utiliser 0,28 mL	14 mg
Volume total nécessaire :				89 mg
				1,78 mL

Les doses nécessitant des volumes reconstitués supérieurs à 1,2 mL doivent être divisées en différentes seringues de volume semblable et administrées dans différents sites (haut du bras, cuisse et/ou abdomen).



Injection 1 :
0,89 mL – haut du bras



Injection 2 :
0,89 mL – cuisse ou abdomen

ADMINISTRATION DE REBLOZYL PAR VOIE SC

- Avant l'injection, permettre à la solution d'atteindre la température ambiante afin que l'injection soit moins inconfortable.

ÉTAPE

1 Vérifier la dose correcte pour le patient.

- Calculer le volume de dosage total exact de la solution à 50 mg/mL requise pour le patient conformément au tableau de la [page 9](#).

ÉTAPE

2 Planifier l'injection et s'y préparer.

- À l'aide d'une seringue, prélever lentement le volume de solution reconstituée de REBLOZYL à partir du ou des flacons à dose unique.
- Diviser les doses nécessitant des volumes de solution reconstituée plus importants (c.-à-d. > 1,2 mL) en injections distinctes de volume semblable et les administrer dans différents sites.

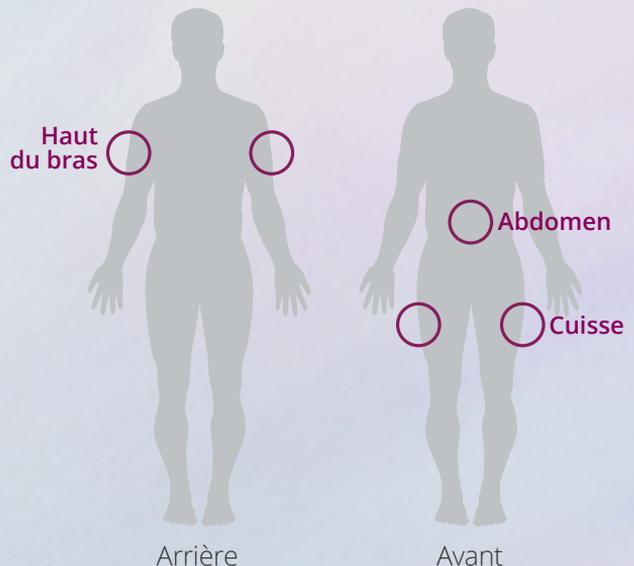
ÉTAPE

3 Procéder à l'administration SC

- Si plusieurs injections sont requises, utiliser une nouvelle seringue et une nouvelle aiguille pour chaque injection sous-cutanée.
- Administrer l'injection par voie SC dans le haut du bras, la cuisse et/ou l'abdomen.

REMARQUE : *Jeter toute portion inutilisée. Ne pas combiner les portions inutilisées provenant des flacons. Ne pas administrer plus d'une dose du même flacon. Ne pas mélanger avec d'autres médicaments.*

Administration d'un échantillon d'une dose de REBLOZYL d'un volume supérieur à 1,2 mL



EFFETS INDÉSIRABLES

Dans le cadre de BELIEVE (N = 332), une étude de phase III à double insu, à répartition aléatoire et contrôlée par placebo

- Les effets indésirables survenus en cours de traitement (EIT) reflétaient une durée médiane de traitement de 64,1 semaines (plage de 3 à 97 semaines) pour le groupe REBLOZYL, comparativement à 64,0 semaines (plage de 9 à 92 semaines) pour le groupe placebo.
- Les EIT les plus courants chez les patients traités par REBLOZYL (fréquence $\geq 10\%$ et $\geq 1\%$ par rapport au placebo) étaient les suivants:
 - Céphalées (26 %) - Toux (14 %)
 - Douleurs osseuses (20 %) - Douleurs abdominales (14 %)
 - Arthralgie (19 %) - Diarrhée (12 %)
 - Fatigue (14 %) - Étourdissements (11 %)
- Des EIT graves sont survenus chez 15,2 % des patients traités par REBLOZYL comparativement à 5,2 % des patients recevant le placebo.
 - Des infections graves sont survenues en cours de traitement chez 5,8 % des patients traités par REBLOZYL comparativement à 2,8 % des patients recevant le placebo.

ARRÊT DU TRAITEMENT ET MODIFICATIONS DES DOSES EN RAISON D'EFFETS INDÉSIRABLES

5,4 %
REBLOZYL

p/r

0,9 %
PLACEBO

ARRÊT DÉFINITIF EN RAISON D'UN EFFET INDÉSIRABLE

Les effets indésirables les plus fréquents qui ont entraîné l'abandon du traitement par REBLOZYL comprenaient l'arthralgie (0,9 %), la dorsalgie (0,9 %) et la thrombose veineuse profonde (0,9 %).

2,7 %
REBLOZYL

p/r

2,8 %
PLACEBO

RÉDUCTION DE LA DOSE EN RAISON D'UN EFFET INDÉSIRABLE

L'effet indésirable ayant le plus souvent entraîné une réduction de la dose de REBLOZYL était l'hypertension (0,9 %).

15,2 %
REBLOZYL

p/r

10,1 %
PLACEBO

REPORT D'UNE DOSE/INTERRUPTION DU TRAITEMENT EN RAISON D'UN EFFET INDÉSIRABLE

Les effets indésirables ayant mené le plus fréquemment au report d'une dose ou à l'interruption du traitement par REBLOZYL comprenaient les suivants : infection des voies respiratoires supérieures (1,8 %), augmentation du taux d'ALT (1,3 %) et toux (1,3 %).

D'après la monographie de REBLOZYL

ENTREPOSAGE DE REBLOZYL

REBLOZYL doit être conservé au réfrigérateur.



Entreposage des flacons de produit non reconstitué

- Conserver les flacons de produit non reconstitué au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C dans leur emballage original pour les protéger de la lumière.
- Ne pas congeler.



Entreposage de la solution reconstituée

- Si la solution reconstituée n'est pas utilisée immédiatement, conserver à la température ambiante, de 20 °C à 25 °C, dans le flacon d'origine pendant une période maximale de 8 heures. Jeter la solution si elle n'est pas utilisée dans les 8 heures suivant la reconstitution.
- Autrement, la solution reconstituée peut-être conservée au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C dans le flacon d'origine pendant une période maximale de 24 heures.
 - Retirer du réfrigérateur de 15 à 30 minutes avant l'injection pour permettre à la solution d'atteindre la température ambiante, afin que l'injection soit moins inconfortable.
 - Jeter la solution si elle n'est pas utilisée dans les 24 heures suivant la reconstitution.
- Ne pas congeler la solution reconstituée.

Indications et usage clinique :

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'autorise donc pas l'utilisation chez les enfants.

Personnes âgées (> 65 ans) : Aucune différence quant à l'innocuité et à l'efficacité du produit n'a été observée entre les personnes âgées (≥ 65 ans) et les patients plus jeunes par rapport au groupe placebo. Les études cliniques sur le traitement de la β -thalassémie ne comportaient pas un nombre suffisant de patients ≥ 65 ans pour établir si ces derniers répondent autrement au traitement.

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Masses hématopoïétiques extramédullaires (HEM) : Surveiller les patients atteints de β -thalassémie. Non recommandé chez les patients nécessitant un traitement pour des masses HEM.
- Hypertension : Mesurer la tension artérielle avant chaque administration.
- Thrombose/événements thromboemboliques (ÉTÉ), y compris thrombose veineuse profonde, embolies pulmonaires et accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques. Envisager une thromboprophylaxie chez les patients à risque plus élevé d'ÉTÉ.
- Surveillance et tests de laboratoire : Évaluer et examiner les taux d'Hb avant chaque administration de REBLOZYL.
- Grossesse : Peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte. On doit aviser les femmes en âge de procréer d'éviter toute grossesse pendant leur traitement par REBLOZYL. Il faut également les aviser d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après la dernière dose.
- L'utilisation sûre de REBLOZYL pendant l'allaitement n'a pas été établie.

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la [monographie de REBLOZYL](#) pour obtenir des renseignements importants sur les réactions indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie, qui n'ont pas été abordés dans le présent document.

Vous pouvez également obtenir la monographie du produit en communiquant avec notre Service des affaires médicales : **1-866-463-6267**.

RÉSUMÉ

Amorcer le traitement à la posologie initiale recommandée de 1 mg/kg par injection sous-cutanée (SC) toutes les 3 semaines.

Continuer le traitement tant qu'une réduction de la charge transfusionnelle est observée par rapport à la valeur initiale et que le médicament est bien toléré.

En l'absence de réduction de la charge transfusionnelle d'au moins un tiers par rapport au départ ($\geq 33\%$) après au moins 2 doses consécutives de 1 mg/kg (6 semaines), faire passer la dose à 1,25 mg/kg (dose maximale).

Arrêter le traitement par REBLOZYL en l'absence de diminution de la charge transfusionnelle d'au moins un tiers par rapport au départ ($\geq 33\%$) après 9 semaines de traitement (administration de 3 doses) à la dose maximale et si aucune autre cause n'est trouvée ou si une toxicité inacceptable survient à tout moment.

REBLOZYL est offert en 2 concentrations sous forme de poudre pour reconstitution dans des flacons à dose unique.

VOLUMES DE RECONSTITUTION

Format du flacon	Quantité d'eau stérile pour injection (USP) requise pour la reconstitution	Volume approximatif pour administration	Concentration nominale par mL
Flacon de 25 mg	0,68 mL	0,5 mL	25 mg/0,5 mL (50 mg/mL)
Flacon de 75 mg	1,6 mL	1,5 mL	75 mg/1,5 mL (50 mg/mL)

Conserver les flacons au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C dans leur emballage original pour les protéger de la lumière. Ne pas congeler. Le produit reconstitué dans le contenant d'origine peut être conservé pendant 8 heures à la température ambiante et pendant 24 heures à une température de 2 à 8 °C.



VISITEZ
REBLOZYL.ca
POUR EN SAVOIR PLUS

Monographie de produit de REBLOZYL. Celgene Inc.

REBLOZYL et le logo de REBLOZYL sont des marques déposées de Celgene Corporation, utilisée sous licence par Bristol-Myers Squibb Canada.
© 2023 Celgene Corporation.